



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2016

PVP-Jod in der Parodontal-Therapie : Eine Alternative zum Goldstandard Chlorhexidin?

Sahrman, Philipp

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich
ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-129196>
Journal Article

Originally published at:
Sahrman, Philipp (2016). PVP-Jod in der Parodontal-Therapie : Eine Alternative zum Goldstandard
Chlorhexidin? Zahnheilkunde, Management, Kultur : ZMK:728-738.

PVP-Jod in der Parodontal-Therapie Eine Alternative zum Goldstandard Chlorhexidin?

Wenn man seinem Patienten während der Parodontalbehandlung etwas Gutes tun will, dann spült man während des Deep Scalings mal mit Chlorhexidin. Obwohl ein Zusatznutzen fraglich ist [1] scheint das irgendwie plausibel. So war das schon während meines Studiums vor 15 Jahren, und so wird es – wenn man KollegInnen fragt – noch heute gern gemacht. Warum eigentlich?

- Was ist in der Initialphase überhaupt erreichbar?

Wenn man in der Parodontaltherapie etwas *besser* machen möchte, muss man sich genau darüber im Klaren sein, was man prinzipiell erwarten *kann*.

Wer in der Initialphase von enormem Attachment-Gewinn träumt, wird in der ganz großen Mehrheit der Fälle und Stellen enttäuscht werden, und wer bei schweren Fällen eine komplette Tascheneliminierung verspricht, wird selbst enttäuschen. Dennoch ist die Initialtherapie nicht nur fester Bestandteil des Schemas für die systematische Parodontaltherapie, sondern vor dem Hintergrund der Biofilm-Problematik das Herzstück des gesamten Therapiekonzeptes. Umso wichtiger, dass man mit den – erreichbaren - Zielen vertraut ist:

Vorraussetzungen sind natürlich eine maßgeblichen Verbesserung der Mundhygiene und entsprechend eine Linderung der Entzündung des Zahnfleischsaumes. Nach der Reinigung der Taschen wird (im Falle eines Therapie-Erfolges!) nicht viel mehr passieren, als dass sich das entzündungsbedingt ödematöse Zahnfleisch abschwilt und sich so die Taschentiefen in erster Linie zugunsten von Rezessionen reduzieren. Nur ein geringer Teil schlägt dabei als klinischer Attachment-Gewinn zu Buche. Wohlgemerkt: Klinisch im Sinne einer Straffung des Gewebes, so dass die Parodontalsonde bei entsprechend dosierter Kraft das epitheliale Attachment nicht durchstößt. Histologisch entsteht aber kein neuer fibröser Verbund zwischen Zahn und Zahnfleisch. Schöner als in den klassischen Arbeiten von Anita Badersten ist das wohl nie gezeigt worden. Abbildung 1 zeigt nicht nur, wie sich bei einwurzligen Zähnen unterschiedlich tiefe Ausgangstaschen durch Scaling und Rootplaning (SRP) verringern, sondern auch, wie sich die Reduktion auf Rezession und klinischen Attachmentgewinn verteilen. Was wir also von der konservierenden Parodontaltherapie in erster Linie erwarten dürfen ist eine Reduktion der Taschentiefen durch Rezessionsbildung. Wenn man's besser machen möchte muss man versuchen, genau diesen Effekt zu verstärken.

Mechanische Therapie ist zwar effektiv – aber stark limitiert

Bei manchen Patienten und bei manchen Stellen sind wir leider wenig erfolgreich. Das mag (neben altbekannten Problemen der Compliance) in allererster Linie damit zu tun haben, dass es uns beim konventionellen SRP nicht gelingt, die komplette Wurzeloberfläche zu reinigen: Eine Vielzahl an Untersuchungen an extraktionswürdigen Zähnen beweist, dass wir, sobald Taschen tiefer als 6mm sind, nicht mal die Hälfte der exponierten Wurzeloberfläche von mineralisierten Auflagerungen komplett befreien können [2–4]. Freilich ist Zahnstein und Biofilm nicht dasselbe und Biofilm (und nicht Zahnstein) stellt den eigentlichen Entzündungsreiz für das Immunsystem dar. Es ist aber durchaus denkbar, dass Biofilm

während dem SRP an Arealen der Wurzeloberfläche teilweise entfernt wird, wo der mineralisierte Zahnstein nicht komplett entfernt werden kann.

Wenn also aufgrund des komplizierten Zugangs die mechanische Reinigung nur sehr insuffizient funktioniert, dann liegt die Überlegung nahe, die Restareale mit eventuell bereits mechanisch geschädigtem Biofilm durch chemische Hilfsmittel zu bearbeiten.

Diese Idee ist wirklich nicht neu und wurde spätestens in den 1980er Jahren intensiv beforscht. Gary Greenstein fasste den Stand der Wissenschaft 2005 in einem Position Paper zusammen[5] und kam zu folgendem Ergebnis: Bei einem Großteil der bis dahin veröffentlichten Studien konnte gezeigt werden, dass die Anwendung einer antiseptischen Spülung während des SRP zu keinem zusätzlichen Vorteil hinsichtlich der Taschentiefenreduktion führt. Während in den meisten dieser Studien die Wirkung von Chlorhexidin (CHX) untersucht worden war zeigt Greenstein in der Diskussion dieser narrativen Übersichtsarbeit auf, dass gerade bei tieferen Taschen Spülungen mit PVP-Jod dem Anschein nach einen Vorteil bringen [6, 7]. Narrative Übersichtsarbeiten stehen mit zitierten „Expertenmeinungen“ auf der Evidenzpyramide allerdings ganz weit unten und sind von einem klinisch nachweisbaren Effekt unter Umständen furchtbar weit entfernt...

Was IST PVP-Jod eigentlich?

PVP steht für Polyvinylpyrrolidon. Im angelsächsischen Sprachraum wird auch gern die verkürzte Bezeichnung Povidon verwendet. PVP bezeichnet Polymere nicht exakt definierter Länge, das sich aus dem Grundbaustein Vinylpyrrolidon zusammensetzt. Anders als dieses Monomer ist das Polymer PVP nicht toxisch. In seine Struktur lagert es elementares Jod in Form eines Trijodid-Anions ein, das über Wasserstoffbrücken an die Carbonylgruppe der Pyrrolidinringe locker gebunden ist (s. Abb. 2). So fungiert dieses Trägermolekül als Depot, aus dem das elementare Jod in Abhängigkeit vom umgebenden Milieu kontinuierlich nach außen abgegeben wird.

Durch das Vorliegen in elementarer Form im Povidon-Molekül unterscheidet sich Jod nicht nur maßgeblich hinsichtlich der biologischen Verfügbarkeit und seiner antibakteriellen Wirksamkeit, sondern auch bezüglich der Toxizität und Reizung der Körpergewebe von einem scheinbar ähnlichen Wirkstoff, nämlich Jodkaliumjodid (JKJ). Die Wirkung von JKJ, das häufig noch in „Jod-Streifen“ nach Extraktionen oder Abzess-Spaltungen Verwendung findet, beruht statt auf elementarem Jod auf Jodid und hat damit eine völlig andere Pharmakokinetik. Hinsichtlich des Allergisierungspotentials ist es nicht mit dem weitaus unproblematischeren Povidon-Jod vergleichbar.

Das Trägermolekül PVP ermöglicht dem elementaren Jod den Transport in die bakterielle Membran hinein [8]. Diese Membran wird angelöst und perforiert, und das Jod verursacht im Zellinneren eine Segregation der Bakterien-Organellen und eine Koagulation des chromosomalen Materials [8]. Anders als beispielsweise vielen Antibiotika kommt es dabei zu keinem Platzen oder einer sofortigen Lyse der Bakterien, so dass Membranbestandteile wie beispielsweise Lipopolysaccharide nicht plötzlich und in großer Menge verfügbar werden, was den Körper beispielsweise beim Toxic Shock Syndrom oder dem Lyell-Syndrom vor große Probleme stellt [9].

Das Wirkungsspektrum von PVP-Jod ist äußerst breit [10] und umfasst neben gram-positiven und -negativen anaeroben und aeroben Keimen auch Methicillin-resistente *S. aureus* spp. (MRSA), Viren, Pilze und Sporen [11].

Darüber hinaus hat PVP-Jod weitere klinisch relevante und ganz praktische Vorteile:

Das Antiseptikum ist mit ca. 30 € (40 Sfr) sehr kostengünstig, in jeder Konzentration mit Wasser verdünnbar, hat einen leichten koagulativen Effekt und weist hervorragende Benetzungseigenschaften auf, was für die Behandlung von Implantaten relevant sein dürfte (Abb. 3)

All diese Eigenschaften könnten dem Praktiker natürlich völlig egal sein, wenn PVP-Jod keinen Vorteil in der klinischen Anwendung hätte...

Klinische Anwendung von PVP-Jod in der Parodontitis-Therapie

Das oben bereits zitierte Positions-Schreiben über den Zusatznutzen von Antiseptika während SRP lieferte vor allem zwei Erkenntnisse:

1. Während die Applikation von Chlorhexidin-Lösungen keinen klinischen Vorteil hinsichtlich einer Reduktion der Taschentiefen bringt, weisen einige Studien darauf hin, dass mit PVP-Jod ein solcher Effekt möglich sein könnte.
2. Die generell geringe Effektivität topisch applizierter Antiseptika ist offenbar in erster Linie auf die rasche Ausschwemmung („Clearance“) zurückzuführen: Durch eine erhöhte Fließrate von Sulkusflüssigkeit aus der entzündlichen Tasche sowie gegebenenfalls Blutung nach Instrumentierung wird das ohnehin limitierte Depot eines subgingival applizierten Antiseptikums rasch ausgewaschen und so stark verdünnt, dass die effektive Kontaktzeit für einen relevanten bakteriziden Effekt zu gering ist.

Um die etwas vage gehaltene erste Schlussfolgerung genauer zu untersuchen wurde in unserer Klinik eine systematische Übersichtsarbeit durchgeführt [12]: Die großen elektronischen Bibliotheken, welche die Veröffentlichungen der wissenschaftlich relevanten Fachzeitschriften katalogisieren, wurden computergestützt und analog durchforstet, um relevante Arbeiten ausfindig zu machen, welche die Frage beantworten:

Welchen Zusatzeffekt hat die Applikation von PVP-Jod während SRP im Zuge der konservativen Parodontitistherapie?

Als Vergleichsgruppe war jeweils eine identische Behandlung zugelassen, bei der statt mit Jod mit Wasser gespült wurde.

Insgesamt wurden aus knapp 200 Titeln 32 Volltexte herausgefiltert, von denen letztlich sieben Artikel der Fragestellung exakt entsprachen. Sechs davon präsentierten die Daten in der nötigen Qualität, um sie sinnvoll miteinander vergleichen zu können. Letztlich fußt die Analyse auf einem Umfang von 400 behandelten Patienten und insgesamt über 1300 behandelte Stellen. Der Forest-plot als das wissenschaftliche Herzstück solcher Meta-Analysen (Abb. 4) zeigt, dass das Gesamtergebnis dieser Studien einen wenn auch kleinen, aber doch statistisch hochsignifikanten Zusatzeffekt hinsichtlich der Taschentiefen-Reduktion zeigt.

Eine zusätzliche Reduktion von nur 0.3 mm pro gemessener Stelle mag dem Praktiker freilich nicht besonders zu begeistern, aber fest steht damit:

1. Der Zusatzeffekt von PVP-Jod beruht offenbar nicht auf einem zufälligen Effekt.
2. „Statistische Signifikanz“ heißt nicht unbedingt „klinische Relevanz“. Es wäre zu begrüßen, wenn da noch mehr herauszuholen wäre, damit sich die Anwendung praktisch tatsächlich lohnt. Wenden wir uns also Greensteins zweitem Punkt, der schnellen Auswaschung zu, und sehen nach, ob sich hier noch etwas verbessern lässt.

In einer klinischen Studie wollten wir anschließend untersuchen, wie schnell eine Spüllösung mit PVP-Jod (Betadine standardisierte Lsg 10%, Mundipharma Basel) tatsächlich aus entzündeten parodontalen Taschen herausgespült wird, und ob es vielleicht möglich ist, diese „Clearance“ durch eine alternative Applikationsform herabzusetzen. Dazu haben wir neben

einer PVP-Lösung (Betadine, standardisierte Lösung 10%) Jod als Gel in gleicher Konzentration (Betadine Desinfizierendes Wundgel 10%) verwendet [13].

Taschen im Oberkiefer von mindestens 5 mm Tiefe, die auf Sondieren bluteten, wurden mit einer speziellen Kofferdam-Technik so von der Mundhöhle separiert, dass einerseits ein Speichelzutritt über eine Viertelstunde sicher vermieden werden konnte und andererseits der Zugang zum Sulkus nicht eingeschränkt wurde (Abb. 5). Dann wurde in diese Taschen entweder Jodlösung oder Jodgel appliziert. Der Überstand wurde zu verschiedenen Zeitpunkten (nach einer, fünf oder 15 Minuten) vorsichtig mit einem Schwämmchen entfernt. Anschließend wurde mit einer Papierspitze die Sulkusflüssigkeit aus der Tiefe der Tasche aufgenommen (Abb. 6). Über ein mehrstufiges Nachweisverfahren (saure Veraschung von Jod und quantitativer Nachweismethode nach Sandell-Kolthoff) und Berechnung der Massenzunahme der Papierspitzen nach Flüssigkeitsaufnahme mittels Feinwaage konnte die Konzentration von PVP-Jod im Sulkus zu den verschiedenen Zeitpunkten exakt berechnet werden.

Abbildung 7 zeigt erwartungsgemäß eine abfallende Konzentrationskurve für beide applizierten Darreichungsformen. Nach einer Viertelstunde ist der Unterschied zwischen Lösung und Jod statistisch signifikant, wobei bei dem höherviskösen Gel eine höhere Konzentration aufrechterhalten werden konnte.

Der Konzentrationsabfall ist so stark, dass man vermuten möchte, dass das Antiseptikum nach 15 Minuten bereits gar keinen Effekt mehr haben könnte. In-vitro-Studien, welche die antibakteriellen Eigenschaften von PVP in verschiedenen Konzentrationen untersucht haben, haben allerdings übereinstimmend gezeigt, dass das Wirkungsmaximum nicht bei sehr hohen Konzentrationen liegt, sondern sich erstaunlicherweise im niedriger konzentrierten Bereich bei 0.1% befindet. Die Konzentration in der unbehandelten Tasche nach 15 entspricht (siehe rote Linie in Abb. 7) entspricht also exakt der Konzentration mit dem Wirkungsmaximum von PVP-Jod.

Natürlich drängt sich die Frage auf, ob es denn nicht schlauer wäre, das Antiseptikum gleich niedrigdosiert zu applizieren. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen aber, wie enorm rasch sich die Konzentration verliert. Durch die Applikation in höherer Konzentration wird sichergestellt, dass sich die optimale Konzentration im Laufe des Verdünnungseffektes tatsächlich einstellt.

Bei den Taschen, die vor der Applikation mittels Ultraschall gereinigt wurden und die entsprechend anschließend bluteten, wurde die Konzentration nach exakt einer Minute auf demselben Niveau von 0.1% nachgewiesen.

Auf Basis der Ergebnisse der Positionsschrift Greensteins, unserer systematischen Übersichtsarbeit und der klinischen Studie zur Clearance von PVP-Jod liegt die Vermutung nahe, dass sich der prinzipiell nachgewiesene aber klinisch noch sehr wenig relevante Zusatzeffekt von PVP-Jod steigern lassen könnte, wenn man das Antiseptikum in einer Darreichungsform mit größerer Substantivität und eventuell mehrmals appliziert, um so die Konzentration über längere Zeit aufrecht zu erhalten.

Entsprechend haben wir eine weitere Studie geplant und durchgeführt [14]. Diesmal wollten wir den klinischen Nutzen hinsichtlich der Taschentiefenreduktion überprüfen, wenn wir die Jod-Konzentration in den Taschen über einen längeren Zeitraum aufrecht erhalten.

Dazu haben wir uns aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit mit den bisherigen Studien auf Taschen an einwurzligen Zähnen im Unterkiefer beschränkt: Bei Patienten mit schwerer Parodontitis wurde einem randomisierten Schema folgend ein Quadrant mit Ultraschall und PVP-Jod als Kühlflüssigkeit subgingival gereinigt. Nach Reinigung jedes einzelnen Zahnes wurde in alle betroffenen Taschen des betreffenden Quadranten PVP-Jodgel nachappliziert,

bevor mit der Reinigung des nächsten Zahnes begonnen wurde. Ebenso wurde die jeweils andere Seite als Kontrollgruppe behandelt, aber statt PVP-Jod wurde hierbei Leitungswasser zur Kühlung und Nachapplikation verwendet. Die Reihenfolge der Behandlung (zuerst Test- oder Kontrollbehandlung) war – wie die Allokation - durch eine Randomisierungsliste festgelegt. Um eventuelle Effekte des Jodes auf die Kontrollseite zu vermeiden wurde während der Testbehandlung ein Kofferdam nach oben beschriebenen Prinzip appliziert, so dass einerseits eine Kontamination der Kontrollseite vermieden wurde, andererseits aber der Zugang zu den Taschen nicht einschränkt war (s. Abb. 8).

Unmittelbar vor Behandlung, nach einer, vier und zwölf Wochen wurde aus den jeweils tiefsten Taschen der behandelten Quadranten eine mikrobiologische Probe entnommen und auf die Präsenz parodontaler Leitkeime geprüft. Aus der Abb. 9 ist ersichtlich, dass sich die Taxa dieser Keime nicht nur zu Beginn der Studie sondern auch nach Ablauf von 3 Monaten nicht unterscheiden. Lässt sich daraus schlussfolgern, dass die Jodapplikation folglich irrelevant ist? Für die geprüften Keime des roten Komplexes (für *A. actinomycetemcomitans* war keine Aussage möglich, weil dieser Keim bei zu wenigen Patienten nachweisbar war) war in der Testgruppe eine Reduktion um mehrere Log-Stufen im Zeitraum von einer Woche bis einem Monat nachweisbar, dem Zeitraum also, während dem der wesentliche Teil der parodontalen Heilung nach SRP abläuft. Immerhin... Andererseits ist der Einfluss dieser Keime (und dieser Tests) in den letzten Jahren immer mehr in Frage gestellt worden, und was uns ja eigentlich interessiert sind die klinischen Ergebnisse:

In dieser randomisierten klinischen Studie haben wir einen signifikanten Unterschied von 0.8 mm (mit einer nicht geringen Standardabweichung) zugunsten der Testgruppe nachgewiesen. Ist DAS denn klinisch relevant?! Was heißt das für die umfassende parodontale Therapie der Patienten? Die Originaldaten aus der Studie veranschaulichen die Bedeutung besser: Zu Versuchsbeginn wurden jeweils 73 Taschen mit einer Tiefe von über 4 mm nachgewiesen. Bei Fortbestehen dieser Parameter nach SRP wäre prinzipiell eine chirurgischen Nachbehandlung indiziert. Nach 3 Monaten blieben nach der Behandlung in der Kontrollgruppe 19 Stellen übrig, während in der Testgruppe nur 8 Stellen von mehr als 4 mm Tiefe übrigblieben. Um die klinische Relevanz dieses Ergebnisses weiter zu veranschaulichen, haben wir das „Risiko“, dass eine vormals tiefe Tasche so gut heilt, dass keine chirurgische Intervention mehr erforderlich ist, errechnet: Sie ist bei der Testgruppe, bei der mit PVP-Jod gespült wurde, knapp dreimal so hoch wie bei der Kontrollgruppe.

Die prinzipiell völlig berechtigte Frage nach den Langzeiteffekten der Jodapplikation lässt sich aus dieser Studie natürlich nicht beantworten. Allerdings ist die Stabilität des klinischen Erfolges sicher weitaus mehr von Faktoren wie Mundhygiene, Rauchverhalten und dem Immunsystem des Wirtes beeinflusst als von der einmaligen Applikation eines Hilfsstoffes während der aktiven Parodontaltherapie.

Damit scheint der Einsatz von PVP-Jod vor dem Hintergrund der sehr einfachen und kostengünstigen Applikation einerseits und dem therapeutischen Zusatzerfolg andererseits klinisch durchaus Sinn zu machen.

Einige grundsätzlichen Informationen sind allerdings für den Anwender unabdingbar, und einige praktische Tipps für die Anwendung sehr hilfreich:

Zu Risiken und Nebenwirkungen.....

Wie alle Medikamente, die eine erwünschte Wirkung haben, kann PVP-Jod Nebenwirkungen haben und ist bei bestimmten Personengruppen kontraindiziert:

Bei Patienten, die wegen einer Über- oder Unterfunktion der Schilddrüse medikamentös behandelt werden, sollte kein PVP-Jod appliziert werden, da nicht ausgeschlossen werden

kann, dass es im Zuge der Anwendung zu einer erhöhten Jodaufnahme kommen könnte. Da die Freisetzung der Schilddrüsenhormone Trijod-Thyronin (T_3) und Thyroxin (Tetraiodthyronin, T_4) an die Verfügbarkeit von Jod gebunden ist, besteht die Möglichkeit, dass eine medikamentös mühsam eingestellte Schilddrüsenfunktion aus dem Gleichgewicht kommt. Da die systemischen Effekte eines entsprechenden Hyperthyreoidismus unschön bzw. die Neuanpassung der Medikation eine für den Patienten und den behandelnden Internisten recht aufwändiges Prozedere darstellt, ist die Anwendung von PVP-Jod bei diesen Patienten kontraindiziert.

Außerdem sind schwangere und stillende Frauen von der Anwendung ausgeschlossen: Da das kleine Jodmolekül sowohl plazentagängig ist als auch in die Muttermilch gelangt, könnte durch eine prinzipiell mögliche übermäßige Aufnahme größerer Mengen die Entwicklung des Thymus des Fötus bzw. der Schilddrüsenfunktion des Säuglings ungünstig beeinflusst werden. Diese Theorie ist zwar nicht durch Studien belegt worden, klingt aber plausibel, und natürlich gibt es keine Studien, die diesbezüglich eine Unbedenklichkeit beweisen. Kontraindikation für PVP-Jod also auch bei Schwangeren und Stillenden!

Darüber hinaus stellen sich immer wieder Patienten mit „Jodallergie“ vor. Eine Allergie auf ein essenzielles Spurenelement mag verwundern und tatsächlich wird heute angenommen, dass eine generelle Jodallergie nicht existiert [15]. Die meisten Patienten, die eine solche Überempfindlichkeit angeben, zeigten unangenehme Reaktionen auf intravenös applizierte, jodhaltige Röntgenkontrastmittel. Problematisch können hierbei die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Kontrastmittels sein, wobei das Jod selbst allerdings keine Rolle zu spielen scheint. Vermeintliche Allergien auf stark jodhaltige Nahrungsmittel wie Fisch, Krustentiere und Seetang lassen sich in der Regel auf ein in diesen Nahrungsmitteln gemeinsam vorkommendes Protein zurückführen [16]. Trotzdem verwenden wir in unserer Klinik aus leicht nachvollziehbaren Überlegungen zu Forensik und Psychosomatik kein PVP-Jod bei Patienten, die sich eine Jodallergie bewusst sind.

Denkbar ist selbstverständlich eine Reaktion auf die unterschiedlich langen PVP-Moleküle. Sehr vereinzelt wurde über eine allergische, IgE-vermittelte Soforttyp-Reaktionen auf die Povidonkette berichtet. Relativiert wird diese seltene Reaktion dadurch, dass bis in die 70er Jahre hinein Povidon als Plasma-Expander europaweit flächendeckende Anwendung fand. Inwieweit die hierbei beobachtete beschriebene chronische Nierenschädigung (nach durchaus literarischer intravenöser Applikation) für die zahnärztliche Kurzzeit-Anwendung von Belang ist, ist kaum belegbar.

Eine Literatursuche nach Nebenwirkungen fällt ansonsten erstaunlich dünn aus: Einerseits werden Hautreizungen nach wochenlanger Applikation von Jod-Verbindungen berichtet, andererseits einzelne Todesfälle während ausgedehnten chirurgischen Eingriffen, bei denen – im Zuge großer chirurgischer Eingriffe und weiteren Medikamentenapplikationen - unter anderem größere (!) Mengen PVP-Jod in die großen Körperhöhlen gegossen wurden. Brauchbaren Hinweise auf relevante Risiken bei fachgerechter Applikation lassen sich daraus nicht ableiten.

Toxisch wird 10% PVP-Jod übrigens für Erwachsene ab einer Menge von 600 ml. Aus Sicht des Anwenders ist es schwer vorstellbar, dass sich ein Patient das nicht eben wohlschmeckende Präparat klaglos in solchen Mengen einverleibt. Erbrechen oder Nachtrinken von Natriumthiosulfat (s. unten) schafft in diesen Fällen einfache Abhilfe.

An der Universität von Göteborg unter Prof. Bengt Rosling ist die Anwendung von PVP-Jod seit mehreren Jahrzehnten ein fester Bestandteil der parodontalen Therapie. Bisher ist dort kein Fall einer unerwünschten Arzneimittelreaktion beobachtet worden.

Zwei weit weniger gefährlicher aber ungleich praktisch relevante Aspekte sind, dass PVP-Jod weder gut schmeckt noch ästhetisch ganz unproblematisch ist. Bekanntlich lässt sich über

Geschmack nicht streiten, aber bei PVP-Jod ist der Fall leider sehr klar: PVP-Jod zeichnet sich durch einen kräftigen, satt-erdigen und charakteristischen Eigengeschmack aus! Allerdings ist das Problem klinisch durch aufmerksames Absaugen und die Verwendung des weniger fließfähigen Jodgels gut kontrollierbar. Überraschenderweise berichten viele Patienten während der häuslichen Anwendung eine rasche und unproblematische Adaptation an die kräftige Jodnote des Antiseptikums. PVP-Jod Flecken, die bei unvorsichtiger Anwendung entstehen können, sind allerdings indiskutabel unschön, und ein charakteristischer Gelbschleier, der nach kleinen Ungeschicklichkeiten die zuvor weißen Ablageflächen der Zahnarztpraxis zielt oder nach Anwendung im Ultraschallgerät die Plastiktanks einfärbt, wird ungern akzeptiert.

Gegen dieses Problem ist allerdings ein sehr wirksames Kraut gewachsen: Natriumthiosulfat, eine ungiftige, vom Apotheker für wenig Geld anmischbares Präparat, vermag in zweimolarer Konzentration frische Jodflecken restlos (!) auf sämtlichen Oberflächen zu eliminieren und sollte nie weit sein, wenn PVP-Jod regelmäßige Anwendung findet.

Wer PVP-Jod in der eigenen Praxis benutzt wird sich früher oder später gegenüber neugierigen Kollegen rechtfertigen müssen, warum man eigentlich nicht „wie alle anderen auch“ Chlorhexidin, den sogenannten Goldstandard, verwende. Neben den gut dokumentierten klinischen Ergebnissen sprechen auch zahlreiche in-vitro Studien [17, 18] dafür, das Antiseptikum mit dem breiteren Wirkspektrum einzusetzen. Die Nebenwirkungen sind, wenn die Kontraindikationen berücksichtigt werden, überschaubar. Zudem werden weder Dysgeusie (Geschmacksverlust) noch Schleimhautirritationen, wie man sie bei der längerfristigen Benutzung von CHX in Kauf zu nehmen gelernt hat, beobachtet. Selbst Verfärbungen der Zähne sind vergleichsweise weniger stark und sehr viel einfacher durch Politur entfernbar als bei Chlorhexidin.

Gerade für Praxen, die sich der intensiven Wechselwirkung von Kauorgan und dem „Rest des Organismus“ sehr bewusst sind, halten Daten aus einer klinischen Studie über die Anwendung von PVP-Jod noch mehr Vorteile bereit:

Da bei fast sämtlichen Therapie- und Diagnoseschritten in der Parodontologie eine Blutung unvermeidbar ist, muss davon ausgegangen werden, dass durch die Verletzung der Gefäßintegrität parodontalpathogene Bakterien aus dem subgingivalen Biofilm über den venösen Abstrom in den gesamten Organismus verteilt werden. Solche Bakteriämien werden vom gesunden Immunsystem binnen weniger Minuten eliminiert. Trotzdem ist für diese kurzzeitigen Bakteriämien auch bei Gesunden eine zeitweilige Einschränkung der Endothelialfunktion beschrieben [19]. Hochrisikopatienten für Endokarditis und Patienten während des ersten Jahres nach Insertion einer Endoprothese (zB Hüft- oder Knieprothese) müssen eine Stunde vor einem Zahnarztbesuch Antibiotika einnehmen, um das Risiko der Adhäsion und Proliferation von im Blut zirkulierenden Bakterien auf den amorphen Prothesenoberflächen zu minimieren. Durch die Einnahme von Antibiotika ist allerdings der Übertritt lebendiger Bakterien in das Gefäßsystem in keiner Weise erschwert und die komplette und rasche Resolution der Bakteriämie nicht garantiert [20, 21]. Eine sinnvolle Ergänzung des Patientenschutzes wäre daher, die Bakterien bereits vor Eintritt in den Organismus hinsichtlich Menge und Viabilität zu bekämpfen.

Wir haben im Rahmen einer klinischen, randomisierten Studie [22] Patienten mit schwerer Parodontitis gebeten, während einer Minute den Mund mit PVP-Jod zu spülen. Anschliessend haben wurden alle tiefen Taschen in einer Hälfte des Mundes für eine weitere Minute subgingival mit PVP-Jod gespült und schliesslich – unter Kühlung mit demselben Antiseptikum, innerhalb einer weiteren Minute alle subgingivalen Bereiche im selben Gebiet mit Ultraschall rasch instrumentiert, um so eine mögliche Bakteriämie zeitlich möglichst

punktuell zu verursachen. Nach weiteren 2 Minuten wurde den Patienten aus der Armvene 10 ml Blut entnommen. Dieselbe Behandlung fand unter Verwendung von Wasser in der anderen Hälfte des Mundes statt. Die Reihenfolge der Behandlungen war randomisiert festgelegt, und zwischen den beiden Behandlungen vergingen mindestens 2 Wochen, um eine gegenseitige Beeinflussung der Behandlungen so weit möglich zu vermeiden.

Die Blutproben wurden anschliessend aufbereitet und unter anaeroben Bedingungen auf speziellen Agarplatten bebrütet, ausgezählt und bestimmt.

Bei jeweils 19 Patienten wurden in der Testgruppe in 3 und in der Kontrollgruppe in 10 Fällen eine Bakteriämie nachgewiesen. Durchschnittlich fanden sich in der Testgruppe in diesen wenigen Fällen mit Bakteriämie 2.7 Keime und in der Kontrollgruppe 11.8 Keime. Bemerkenswert ist, dass in der gesamten Testgruppe lediglich aerobe Keime nachgeweisbar waren, während bei den insgesamt 108 nachgewiesenen Keimen der Kontrollgruppe über 80% Anaerobier waren, die gemeinhin als virulenter gelten (Abb. 10).

Anwendung bei der Therapie peri-implantärer Gewebe

Die Entzündung peri-implantärer Gewebe stellt Zahnärzte nach wie vor vor große Probleme, weil zuverlässig funktionierende Konzepte (außer der Explantation) fehlen.

Ein Grund dafür dürfte neben der erschwerten Zugänglichkeit aufgrund der Morphologie der Implantatschulter und der Gewindegänge die extreme Rauigkeit der Implantat-Oberfläche sein. Diese erschwert die effiziente Entfernung des Biofilms stark, sofern die Oberflächenmorphologie erhalten bleiben soll: Gerade bei dem Versuch einer Regeneration peri-implantären Knochens unmittelbar vor Applikation von amorphen Knochenersatzmaterialien kommt diesem Aspekt eine besondere Bedeutung zu. Abb. 3 illustriert diesbezüglich das bereits weiter oben angesprochene Benetzungsverhalten von PVP-Jod. Auf schräg gestellte Titanplättchen mit SLA[®]-Oberfläche (Straumann, Basel) wurde jeweils ein kleiner Tropfen Wasser, CHX oder PVP-Jod aufgetragen. Während die ersten beiden Flüssigkeiten aufgrund der hohen Oberflächenspannung abperlen, benetzt PVP-Jod die Oberfläche und scheint auch die tief eingezogenen Krater der dreidimensionalen Oberflächenstruktur (Abb. 3D) zu benetzen. Neben dem breiteren Wirkspektrum scheint damit hinsichtlich der Verfügbarkeit auf einer kontaminierten Oberfläche eine Überlegenheit von PVP-Jod plausibel.

Patientenfall

Abb. 11 zeigt einen Patienten, der sich mit schwerer chronischer Parodontitis im Oberkiefer in der Klinik für Präventivzahnmedizin, Parodontologie und Kariologie (Leiter Prof. Dr. Thomas Attin) an der Universität Zürich vorstellte.

Die Initialbehandlung bestand neben einer ausführlichen und wiederholten Hygiene- und Rauchberatung sowie Instruktionen zur effizienten häuslichen Zahnreinigung im SRP aller tiefen Taschen mit Gracy-Küretten und Ultraschallscalern unter wiederholter Applikation von PVP-Jod. Auf eine Antibiotikagabe wurde verzichtet. Während der sechsmonatigen Abheilphase führte der Patient außerdem eine gewissenhafte häusliche Interdentalhygiene mit Interdentalbürstchen und Jodgel durch. Zur Reevaluation nach einem halben Jahr konnte eine Resolution aller tiefen Taschen dokumentiert werden. In den folgenden 12 Monaten blieben die Parodontien entzündungsfrei, so dass der Patient wunschgemäss mit Implantatbrücken im Seitenzahnbereich versorgt werden konnte.

Schlussfolgerung

PVP-Jod ist ein kostengünstiges und leicht applizierbares Antiseptikum, das die Ergebnisse der konservierenden Parodontaltherapie nachweislich verbessern kann.

Bei der Anwendung sollten die Erwartungen das in der konservierenden Therapie Möglichen nicht übertreffen: der einzige nachweisbare Effekt ist letztlich eine zusätzliche Taschentiefenreduktion. Andererseits sollte das eingeschränkte Indikationsspektrum unbedingt beachtet werden: Patienten mit medikamentös behandelter Schilddrüsenfunktionsstörung sowie Schwangere und Stillende (und Patienten, die eine Jodallergie zu haben glauben) sind von der Behandlung ausgenommen.

Die praktisch-ästhetische Hürde der häßlichen Flecken stellt ein absolut lösbares Problem dar. Zweimolare Natriumthiosulfat-Lösung nimmt der kräftigen Farbe ihren Schrecken.

Das Problem mit dem kräftigen Eigengeschmack lässt sich letztlich nicht wegdiskutieren...ist aber mit gutem Zureden („bittere Medizin wirkt gut!“) und einer gewissen Eingewöhnungszeit lösbar.

Abb. 1 Veränderungen der Taschentiefen nach Deep Scaling bei einwurzligen Zähnen nach Badersten 1984 im Schema (oben) und im klinischen Beispiel (unten).

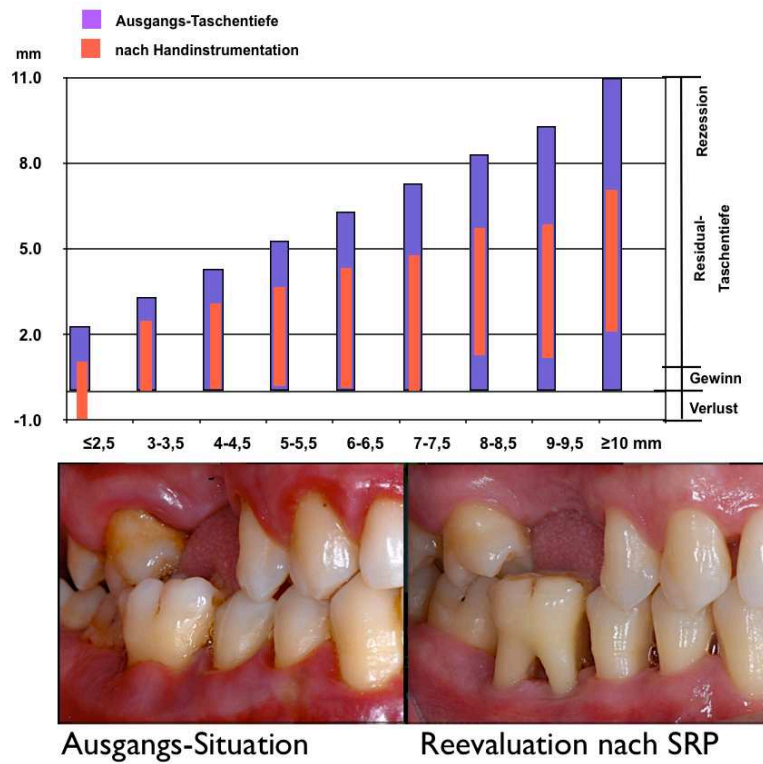


Abb. 2 Halbstrukturformel von Polyvinylpyrrolidon (PVP)

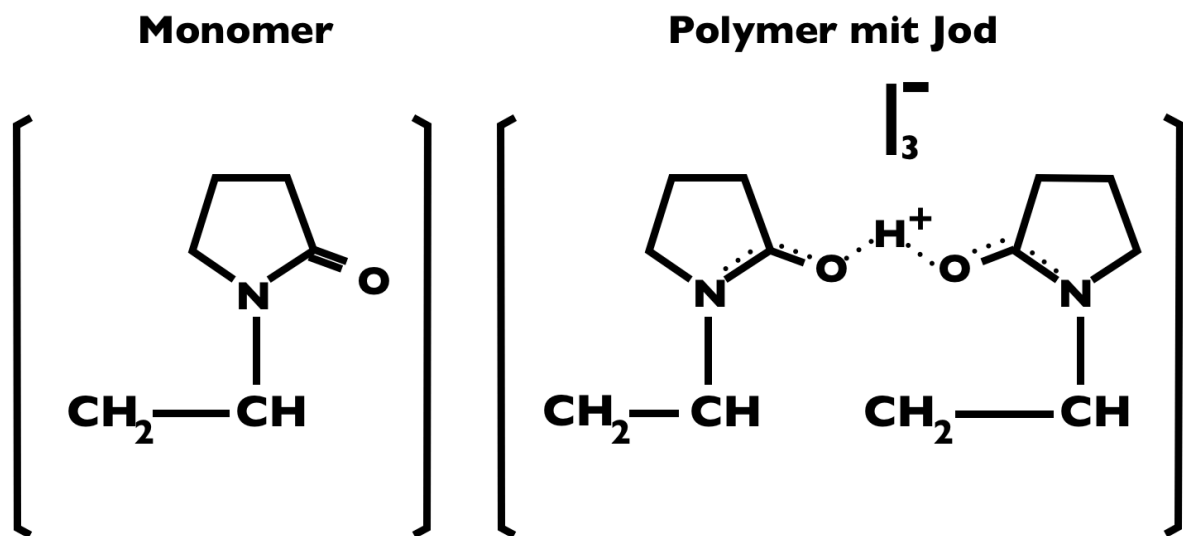


Abb. 3 Benetzungseigenschaften von Wasser (A), CHX (B) und PVP-Jod (C) auf SLA®-Oberflächen (x1000, D)

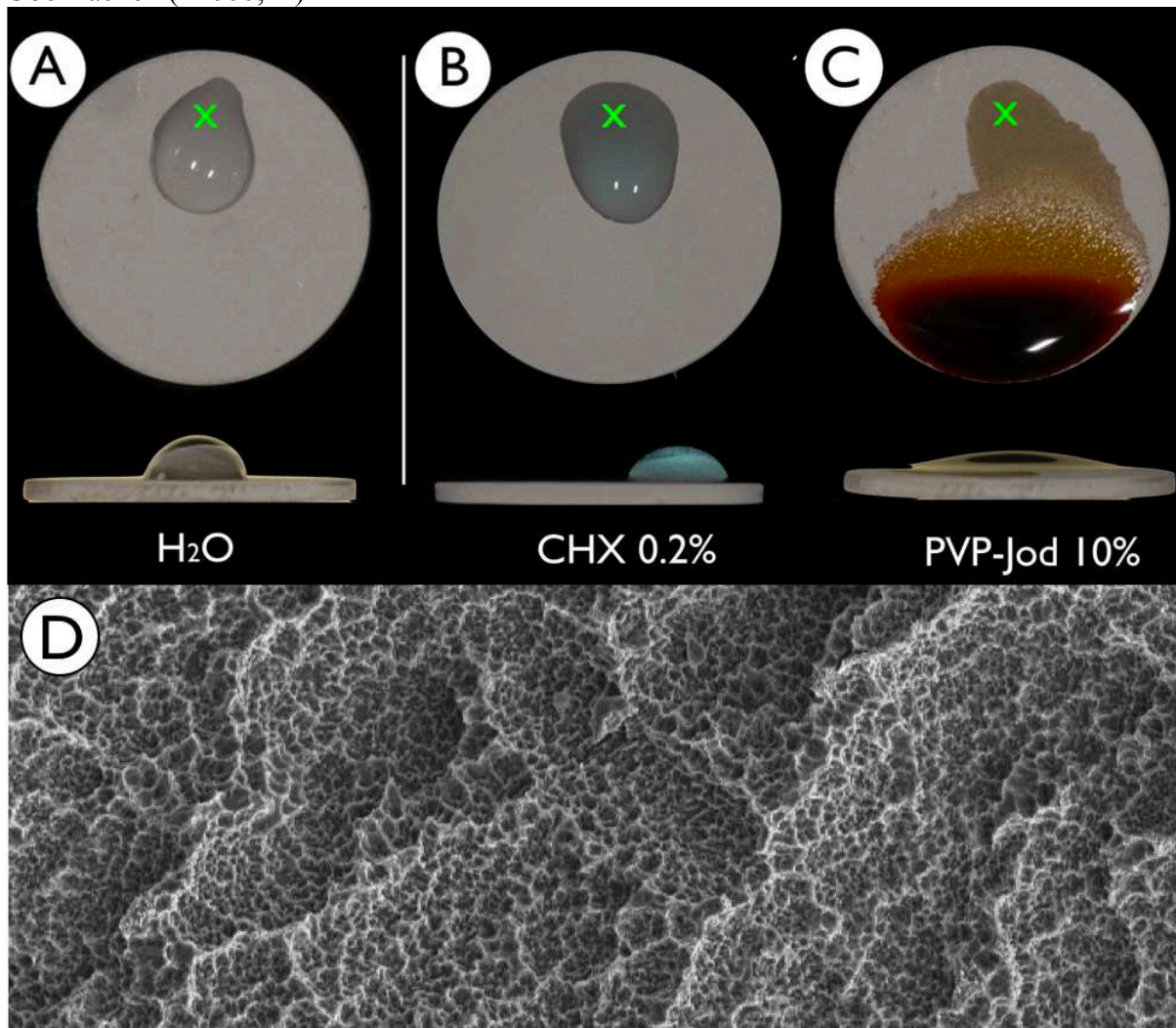


Abb. 4 Meta-Analyse der veröffentlichten Studien zur Verwendung von PVP-Jod als Zusatz zum Scaling und Root planing

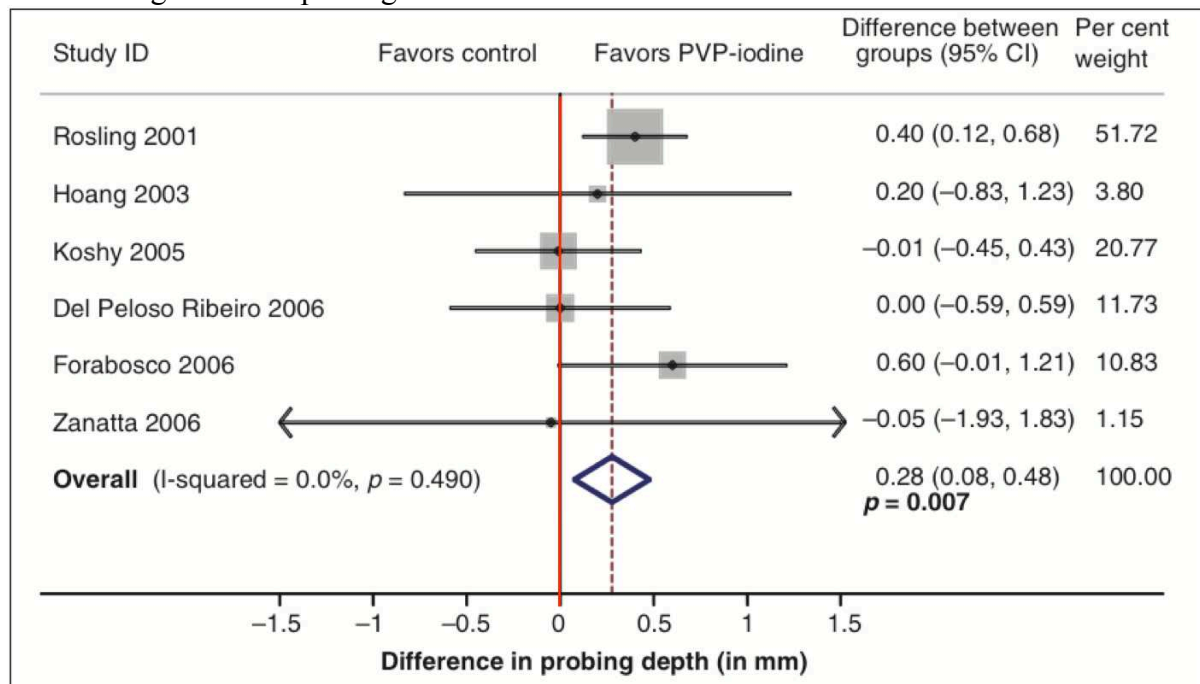


Abb. 6 Spezielle Kofferdam-Applikation, die den Zugang zum Sulkus nicht behindert.

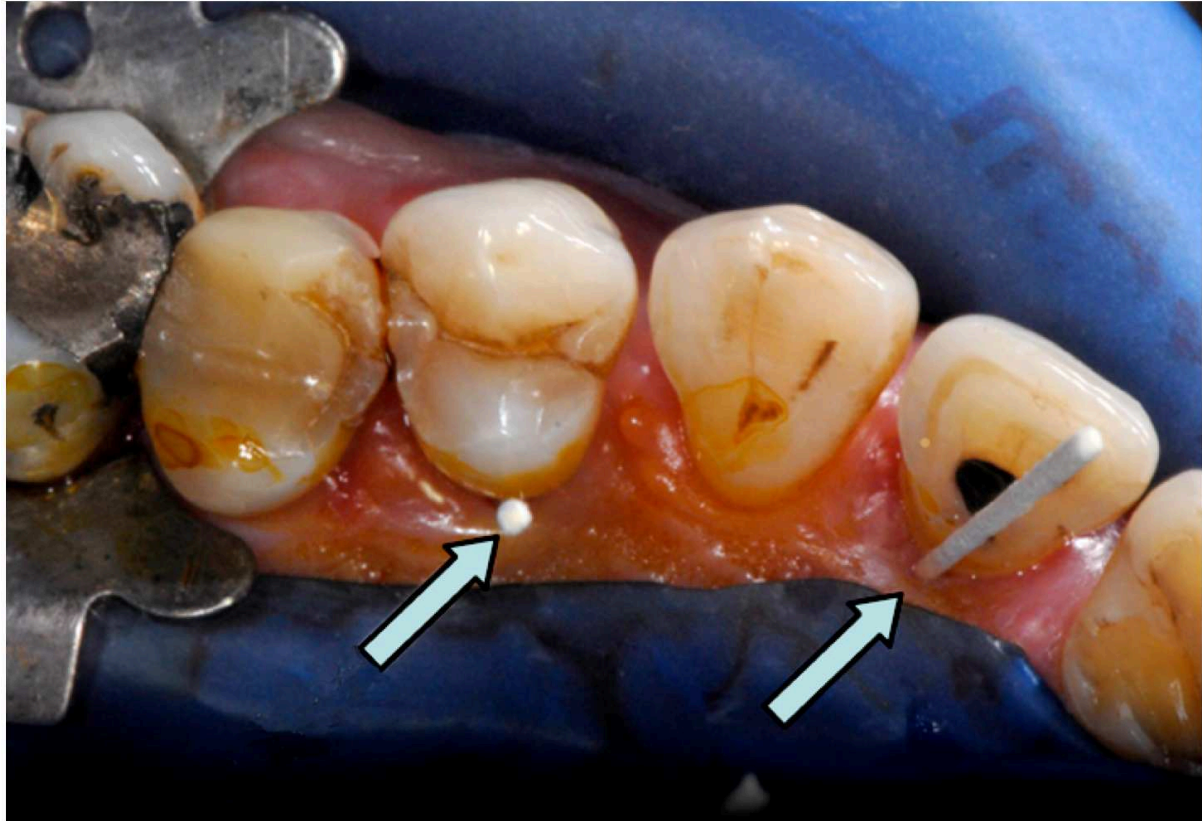


Abb. 6 Applikation, Wartezeiten und Probenentnahme für die Konzentrationsbestimmung von PVP-Jod im Sulkus

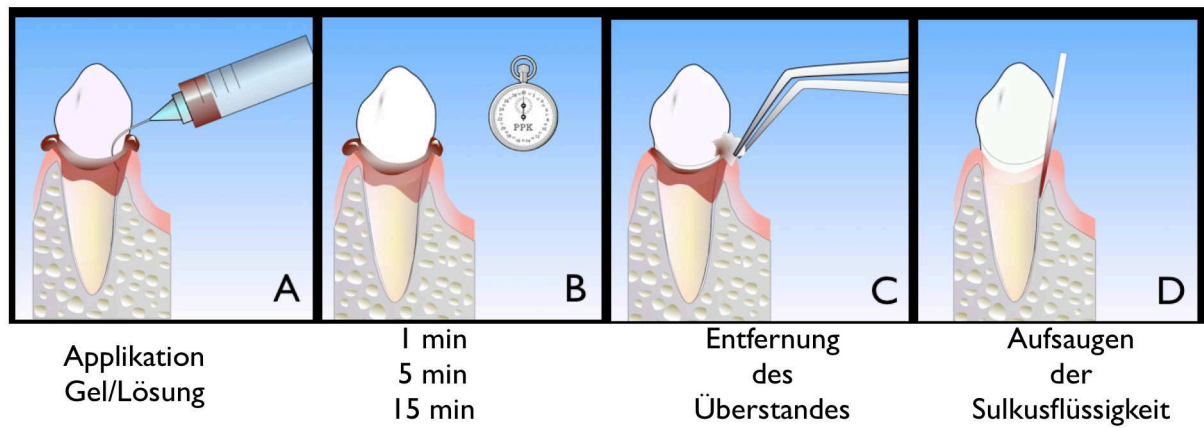


Abb. 7 Konzentrationsabfall von PVP-Jod in parodontalen Taschen. Die rote Horizontale stellt die Konzentration der maximalen Wirksamkeit von PVP-Jod dar.

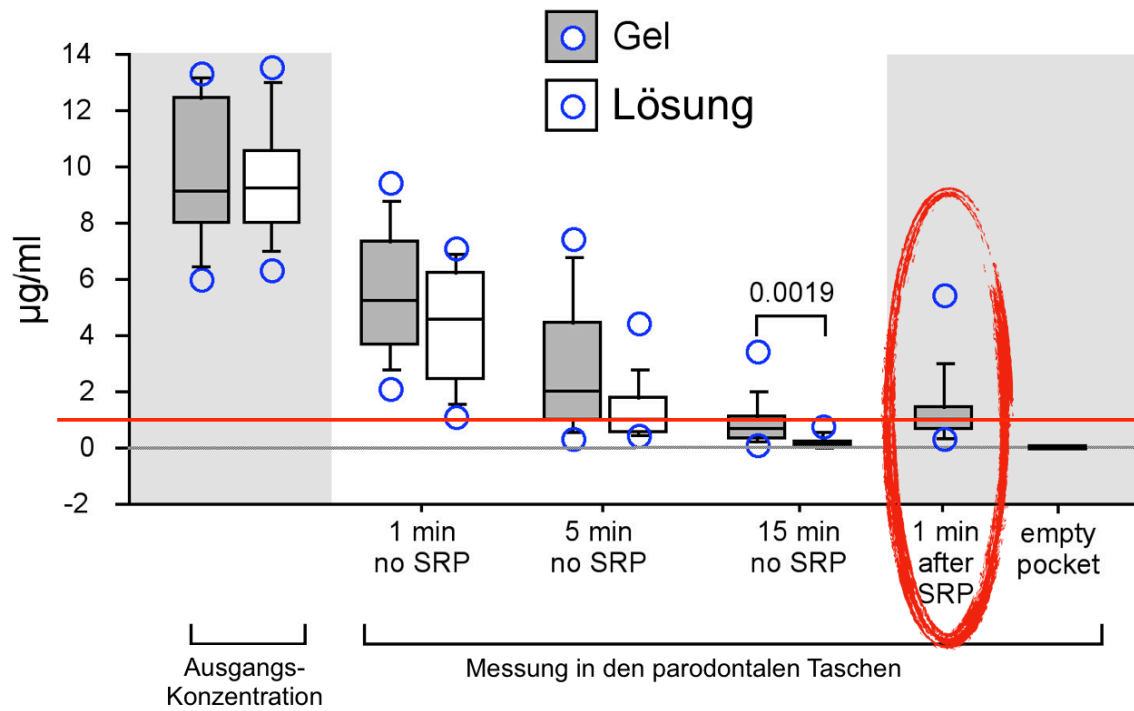


Abb. 8 A) Fallbeispiel, B) Vergleichsgruppen: einwurzlige Zähne des Unterkiefers, C) Ultraschall-Scaling unter PVP-Jod-Kühlung, D) Klinische Situation nach 3 Monaten

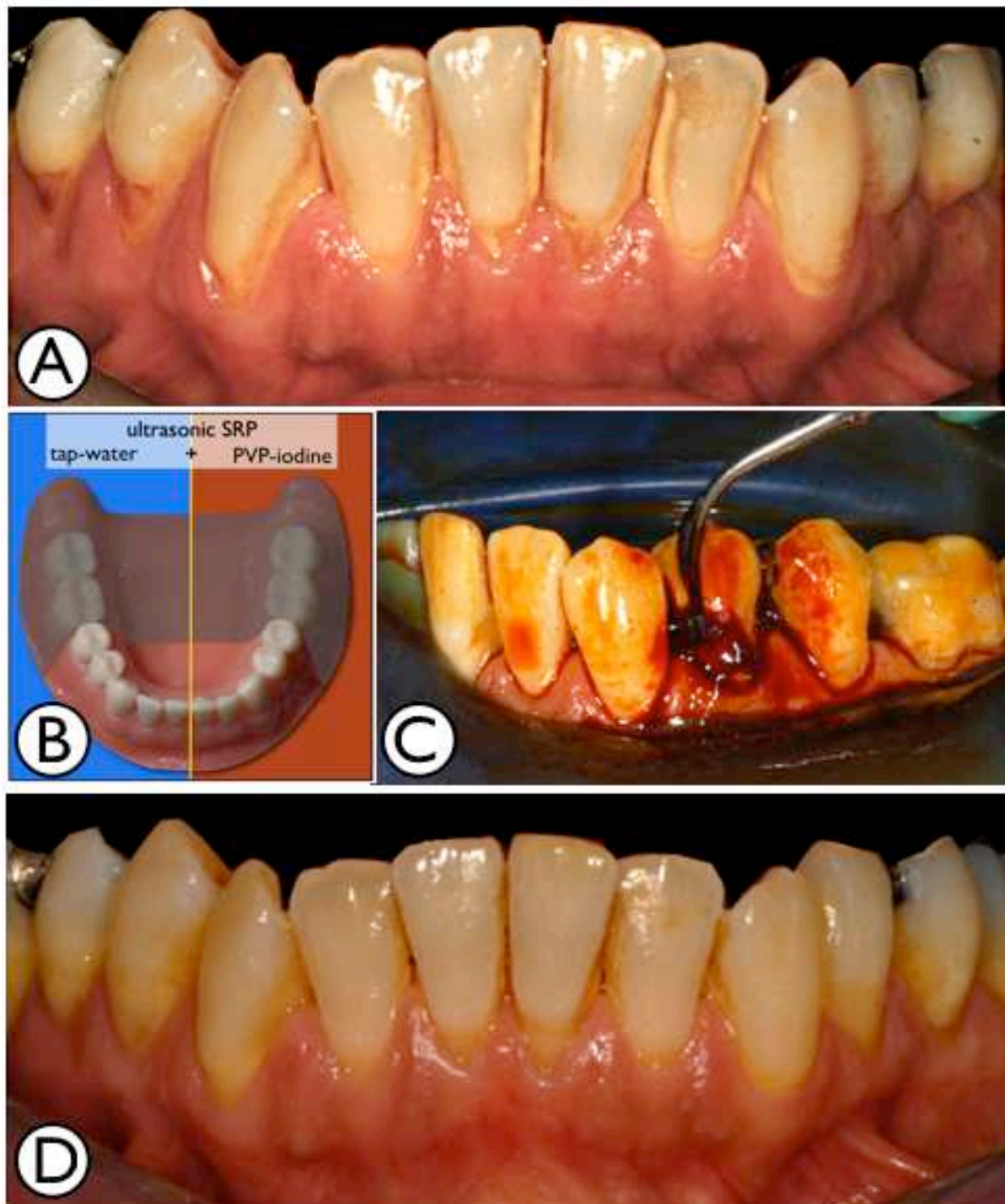
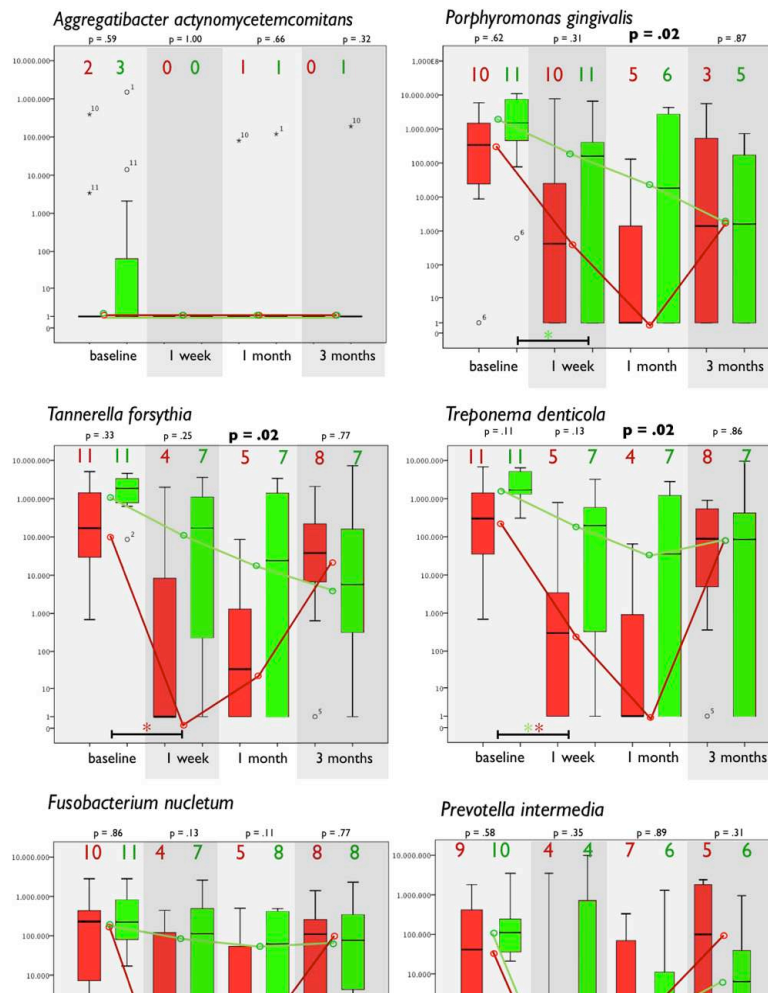
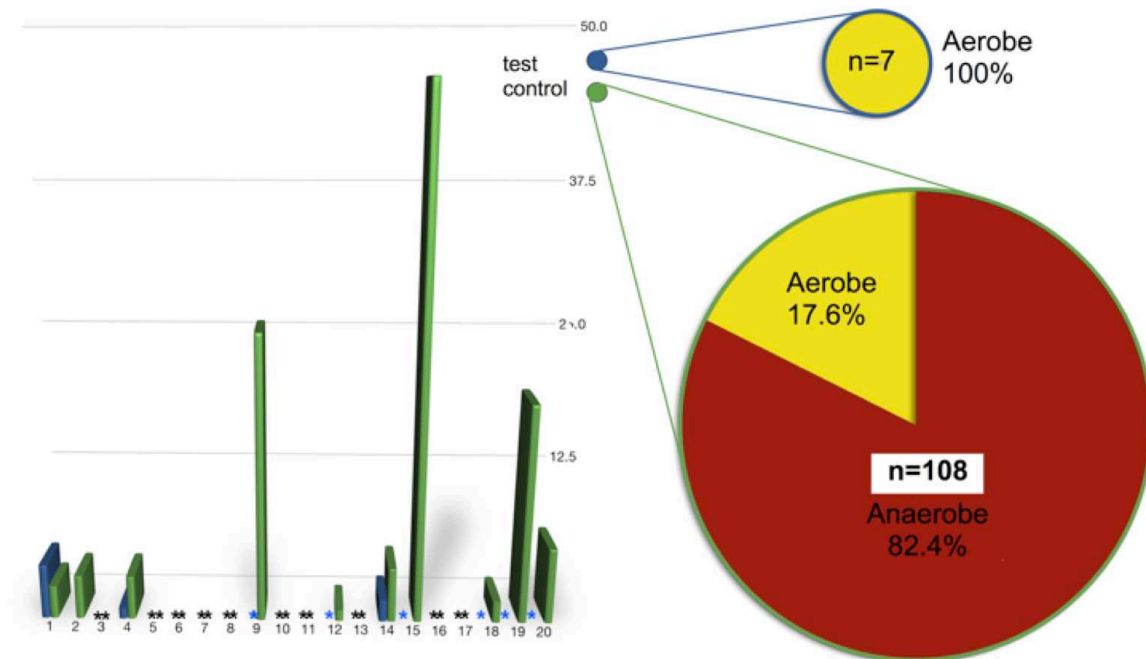


Abb. 9 Taxa bakterieller Leitkeime im Verlauf von 3 Monaten.



Die Zahlen über den Balken entsprechen jeweils die Anzahl der positiven Nachweise in der Testgruppe (rot) und der Kontrollgruppe (grün).

Abb. 10 Anzahl nachgewiesener Keime bei den einzelnen Patienten (links) und Gesamtzahl nachgewiesener Keime bei allen Patienten (rechts).



* keine Bakterien nachweisbar

Literaturliste:

1. Quirynen M., De Soete M., Boschmans G. & van Steenberghe D. (2006) Benefit of “one-stage full-mouth disinfection” is explained by disinfection and root planing within 24 hours: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol* **33**, 639-47
2. Caffesse R. G., Sweeney P. L., Smith B. A. (1986) Scaling and root planing with and without periodontal flap surgery. *J Clin Periodontol* **13**, 205-10
3. Rabbani G. M., Ash M. M., Caffesse R. G. (1981) The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. *J Periodontol* **52**, 119-23
4. Nagy R. J., Otomo-Corgel J., Stambaugh R. (1992) The effectiveness of scaling and root planing with curets designed for deep pockets. *J Periodontol* **63**, 954-9
5. Greenstein G., Research S. A. T. C. O. T. A. A. O. P. (2005) Position paper: The role of supra- and subgingival irrigation in the treatment of periodontal diseases. *J Periodontol* **76**, 2015-27
6. Forabosco A., Galetti R., Spinato S. & Casolari C. (1996) A comparative study of a surgical method and scaling and root planing using the Odontoson. *J Clin Periodontol* **23**, 611-4
7. Rosling B., Hellström M. K., Ramberg P. & Lindhe J. (2001) The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* **28**, 1023-31
8. Schreier H., Erdos G., Reimer K. & Fleischer W. (1997) Molecular effects of povidone-iodine on relevant microorganisms: an electron-microscopic and biochemical study. *Dermatology* **195 Suppl 2**, 111-6
9. Mayeux P. R. (1997) Pathobiology of lipopolysaccharide. *J Toxicol Environ Health* **51**, 415-35
10. Gocke D. J., Ponticas S., Pollack W. (1985) In vitro studies of the killing of clinical isolates by povidone-iodine solutions. *J Hosp Infect* **6 Suppl A**, 59-66
11. Fachinformation Betadine. **2007**,
12. Sahrman P., Puhon M. A., Attin T., Schmidlin P. R. (2010) Systematic review on the effect of rinsing with povidone-iodine during nonsurgical periodontal therapy. *J Periodontal Res* **45**, 153-64
13. Sahrman P., Sener B., Ronay V. & Schmidlin P. R. (2012) Clearance of topically-applied PVP-iodine as a solution or gel in periodontal pockets in men. *Acta Odontol Scand* **70**, 497-503
14. Sahrman P., Imfeld T., Ronay V. & Schmidlin P. R. (2014) Povidone-iodine gel and solution as adjunct to ultrasonic debridement in nonsurgical periodontitis treatment: an RCT pilot study. *Quintessence Int* **45**, 281-90
15. A.J. B. (2006) Allergie auf Iod - Faktum oder Fiktion? *Schweiz Med Forum* **6**, 8-10
16. Dewachter P., Mouton-Faivre C. (2015) [Allergy to iodinated drugs and to foods rich in iodine: Iodine is not the allergenic determinant]. *Presse Med* **44**, 1136-45
17. Caufield P. W., Allen D. N., Childers N. K. (1987) In vitro susceptibilities of suspected periodontopathic anaerobes as determined by membrane transfer assay. *Antimicrob Agents Chemother* **31**, 1989-93
18. Yoneyama A., Shimizu M., Tabata M. & Hikida M. (2006) In vitro short-time killing activity of povidone-iodine (Isodine Gargle) in the presence of oral organic matter. *Dermatology* **212 Suppl 1**, 103-8
19. Tonetti M. S., D’Aiuto F., Nibali L. & Deanfield J. (2007) Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* **356**, 911-20
20. Duvall N. B., Fisher T. D., Hensley D. & Vandewalle K. S. (2013) The comparative efficacy of 0.12% chlorhexidine and amoxicillin to reduce the incidence and magnitude of bacteremia during third molar extractions: a prospective, blind, randomized clinical

- trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* **115**, 752-63
21. Seo S. K., Xiao K., Huang Y. T. & Papanicolaou G. A. (2014) Impact of peri-transplant vancomycin and fluoroquinolone administration on rates of bacteremia in allogeneic hematopoietic stem cell transplant (HSCT) recipients: a 12-year single institution study. *J Infect* **69**, 341-51
 22. Sahrman P., Manz A., Attin T. & Schmidlin P. R. (2015) Effect of application of a PVP-iodine solution before and during subgingival ultrasonic instrumentation on post-treatment bacteraemia: a randomized single-centre placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol* **42**, 632-9